

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Siena
diretto dal Prof. GIOVANNI MARTINOTTI

D.^r A. TEDESCHI

— 1818181 —

B 9
328
SULLA TRASMISSIBILITÀ DELLA LEBBRA AGLI ANIMALI



SIENA
TIP. EDITRICE S. BERNARDINO

—
1893.

Estratto dal **Commentario Clinico delle malattie cutanee e genito-urinarie**. Serie
seconda — Anno I. — 1893 —

Dott. A. TEDESCHI

Sulla trasmissibilità della lebbra agli animali (1)

Nel N.º 14-15 del *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* di questo anno è comparso un diligente riassunto del *Wolters* dei lavori fino ad ora pubblicati intorno alla trasmissibilità della lebbra sotto il punto di vista batteriologico e sperimentale, con un contributo di esperimenti sulla coltivabilità del bacillo lebbroso, e sulla trasmissibilità della lebbra agli animali.

Dall'esame accurato dei risultati sperimentali e delle critiche che ne furono fatte, il *Wolters* non esita a dichiarare (pag. 481) che non ostante i numerosi esperimenti eseguiti, noi dobbiamo ritenere che finora non è stata possibile la trasmissione della lebbra agli animali, precisamente come non è stata trasmessa la sifilide.

Dato ciò mi sembra non privo di interesse riferire succintamente il risultato di alcune esperienze di inoculazione di materiale lebbroso nei centri nervosi (2).

Il metodo sperimentale adoperato è lo stesso di quello adottato per lo studio degli effetti della inoculazione del carbonchio,

(1) I risultati di questi esperimenti furono comunicati alla R. Accademia dei Fisiocritici di Siena nella seduta del 3 Febbraio 1893.

(2) Rendo grazie al Chiaris. Cav. Dott. *Ettore Bracchini* Direttore dell'Ospedale Civile di Livorno, ed all'Ecc.mo Dott. *Del Chiappa*, primario del turno dermo-sifilopatico, che mi concessero di studiare i lebbrosi ricoverati in quel nosocomio.

della morva e della tubercolosi nei centri nervosi (1); il materiale adoperato consistè in poche gocce di sangue tolto da nodi lebbrosi ed in piccolissimi frammenti di questi nodi.

Gli animali inoculati furono: cavie, conigli, scimmie.

L'atto operativo, condotto con la più scrupolosa asepsi, curando molto l'emostasi, e riducendo il trauma al minimo, consisteva nell'apertura del cavo cranico o rachideo, nella incisione della dura madre e nella inoculazione sotto durale del materiale infettante.

Fino ad ora ho ottenuto in vari conigli e cavie delle meningo — encefaliti e meningo — mieliti con numerosi bacilli lebbrosi, l'esperimento però più importante è quello eseguito su una scimmia, e quello solo riporto nel modo più breve, quale è consentito dalla indole di questa nota preventiva.

Il materiale per la inoculazione di questo animale è stato tolto da un infermo che in meno di tre anni si è letteralmente coperto di nodi lebbrosi contenenti un gran numero di bacilli.

Scelto un nodo dell'avambraccio, molto lontano da nodi ulcerati, ho lavata accuratamente la cute con sapone, quindi con sublimato al 2 per mille, poi con alcool assoluto e con etere.

Tolto un intero nodo, operando con istrumenti sterilizzati, ho tagliato dei piccolissimi cubetti di 1 a 2 mm. di lato, ed ho innestato uno dei più piccoli di questi sotto la dura madre spinale di una scimmia.

L'animale immediatamente dopo l'operazione era paraplegico; nei tre giorni successivi era soltanto paretico nel treno posteriore.

In seguito la paresi divenne paralisi con perdita delle feci e delle urine; dopo 8 giorni l'animale morì.

(1) *Giovanni Martinotti und Alessandro Tedeschi* — Untersuchungen ueber die Wirkungen der Inoculation der Milzbrandes in die Nervencentra -- Centralbl. f. Bact. und Parasit. 1891 - XBd. N.º 17.

Alessandro Tedeschi — Untersuchungen ueber die Wirkung der Einimpfung des Rotzes in die Nervencentra. Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol. Bd. XIII.

Lo stesso — Sugli effetti della inoculazione della tubercolosi nei centri nervosi, Rivista sper. di Freniatria e di medicina legale 1893.

Con la sezione del midollo spinale ho trovato che per lungo tratto questo era come avvolto da uno strato rosso giallastro di mediocre consistenza, e da un liquido di colore bianco-giallastro lievemente torbido. Le molli meningi spinali e cerebrali erano congeste, e nel liquido dei ventricoli cerebrali, in quello sottoaracnoideo, nell'essudato spinale, ho trovato un grandissimo numero di bacilli, che avevano tutti i caratteri di forma e di colorabilità, che sono proprii del bacillo lebbroso. Negli altri organi ho trovato: alquanto congestione polmonare, epatite parenchimatosa, nefrite parenchimatosa, tumefazione acuta della milza con bacilli aventi i caratteri di quelli riscontrati nell'essudato meningeo.

Tralascio l'esame microscopico degli altri visceri e mi fermo solo sul midollo spinale.

Il tessuto nervoso presenta gravissime alterazioni, che ricordano quelle che osservai con la inoculazione diretta del virus carbonchioso, morvoso e tubercolare. — Piccole zone di tessuto necrotico, rigonfiamento del cilindrasse e della guaina mielinica, frammentazione di queste parti, tumefazione delle cellule nervose, alterazione grave del protoplasma e del nucleo, infiltrazione parvicellulare lungo i vasi, formazione di accumuli di elementi rotondi ed epitelioidi con caratteri di nodi lebbrosi.

Il fatto più importante si osservava in quello strato che circondava il midollo spinale.

Nelle sezioni di pezzi fissati in alcool, colorate con la fucsina carbolica (Sol. di Ziehl) e decolorate rapidamente coll'Acido nitrico (10 %), o trattate rapidamente col liquido di Gabbet diluito con 2 volumi di acqua distillata, si vede che questo strato è costituito da un tessuto connettivo giovane con molte cellule rotonde ed epitelioidi, e con una immensa quantità di bacilli colorati in rosso, delle dimensioni e forma dei bacilli lebbrosi, in alcuni punti isolati, in altri accumulati in mucchi, che a debole ingrandimento appaiono come grossi ammassi rossi, mentre con ingrandimenti forti si vedono risultare da un numero considerevole di bacilli.

Al risultato positivo ottenuto nell'uomo è stato obiettato col fatto notevole che l'individuo morto di lebbra, ritenuta sperimentale, apparteneva ad una razza suscettibilissima, e più ancora ad

una famiglia di lebbrosi, nè d'altra parte il *Montgomery* che ne eseguì l'autopsia, potè in alcun modo rilevare, che il punto d'innesto potesse esser ritenuto il focolaio d'origine della infezione.

Ai risultati positivi di *Melcher* ed *Ortmann* è stata fatta una duplice critica. Innanzi tutto si è detto che le lesioni trovate nei visceri avevano tutto il carattere di lesioni tubercolari, quindi si è aggiunto che le lesioni ottenute nella camera anteriore, anche se dovute al bacillo della lebbra inoculato, erano connesse con la presenza di bacilli morti, inoculati tali ed esportati dal pezzo inoculato per attività dei leucociti.

A queste obiezioni sono stati aggiunti esperimenti da *Wesener*, da *Campana* e da altri, che hanno dimostrato che il risultato dell'esperimento restava lo stesso adoperando pezzi di nodi lebbrosi seccati, riscaldati, indurati e conservati in alcool per tre anni, emulsionati in acqua, in cloruro di sodio, e che questi risultati erano molto simili a quelli che si hanno con la inoculazione di pezzi di visceri tubercolosi ugualmente trattati.

Si è quindi asserito che fino ad ora non è stata riprodotta la lebbra, nel senso che nelle inoculazioni fatte in nessun caso esisteva la prova che i bacilli si erano moltiplicati, e che ad essi, *accresciuti di numero*, era dovuta la lesione.

Queste critiche sono esse valide anche nel caso mio?

Cioè, innanzi tutto, è avvenuta una moltiplicazione di bacilli lebbrosi nelle meningi spinali dell'animale in esperimento?

A questa richiesta si può rispondere affermativamente con assoluta certezza. Di fatti io ho inoculato un piccolissimo frammento di nodo lebbroso ricchissimo, è vero, di bacilli, ma così piccolo da costituire una parte infinitamente minore della massa che circondava il midollo spinale.

In ciascuna sezione di questa massa circondante il midollo spinale, per la lunghezza di almeno 10 cm., si trovano più bacilli di quanti se ne trovassero in un pezzetto delle stesse dimensioni di quello innestato, tolto dallo stesso nodo, ed esaminato per controllo.

Se a questo si aggiunge la enorme quantità di bacilli che si trovavano nell'essudato liquido, mi pare si possa affermare che nel caso mio i bacilli erano vivi, e che si erano moltiplicati nell'animale.

Aggiungerò ancora che nell'essudato questi bacilli erano per la massima parte liberi e non inclusi entro leucociti. Anche nel tessuto neoformato moltissimi bacilli non erano contenuti nell'interno di cellule. Alcuni erano disposti in serie longitudinale l'uno dietro l'altro, come si trovano certi bacilli (ad es. quelli del carbonchio) in seguito a moltiplicazione per divisione diretta.

Data la moltiplicazione dei bacilli, data l'assenza di altri microrganismi, dati i rapporti di questi con l'essudato e con quel tessuto neoformato che circonda il midollo spinale, mi pare che si debba senz'altro ammettere che il processo patologico è legato ai bacilli in parola come effetto a causa.

Una delle obiezioni che furono fatte ad esperimenti simili è che non si trattasse di lebbra, ma di tubercolosi.

Può essermi succeduto di inoculare lebbra e trovare poi lesioni tubercolari accidentali, come è stato detto dei risultati ottenuti da *Melcher* ed *Ortmann*?

Innanzi tutto conviene che io dica come la diagnosi di lebbra nel caso adoperato sia sicura, e quindi come debba esser posto fuori dubbio che io abbia veramente seminato lebbra.

Quanto ai modi onde può fino ad un certo punto essere differenziato il bacillo della lebbra da quello della tubercolosi per la forma, le dimensioni, la colorabilità, io posso, per un gran numero di preparati fatti con i diversi metodi, assicurare che questi bacilli avevano tutti i caratteri dei bacilli lebbrosi. Certo questi assomigliano alquanto ai bacilli tubercolari, ma avendo avuto occasione di studiare e confrontare con i preparati di questo midollo spinale quelli di midolli spinali di varii animali inoculati con culture pure di tubercolosi, ho potuto convincermi che, pur essendo piccole le differenze che passano fra questi due microrganismi, ove tutte per quello che valgono siano apprezzate, possono servire ad una diagnosi differenziale.

I microrganismi che si trovano in questo midollo spinale si colorano più rapidamente di quelli tubercolari, anche colorati lentamente si decolorano più rapidamente dei tubercolari, e con soluzioni acide diluite, sono alquanto più corti, raramente incurvati, per lo più in accumuli notevoli entro cellule o entro spazii linfatici, non determinano nodi coi caratteri dei tipici

tubercoli, per quanto anche in questo caso io abbia trovate cellule giganti e cellule epitelioidi.

Le culture su Agar glicerinato e su siero di sangue non hanno dato sviluppo di colonie, per quanto tenute nelle stesse condizioni di altri tubi in cui crebbero benissimo culture di tubercolosi tolte da meningo-mieliti tubercolari ottenute sperimentalmente.

Alle mie esperienze si possono fare due obiezioni. La prima è che non sia con assoluta certezza dimostrabile che l'individuo dal quale furono tolti i pezzi per l'innesto non fosse allora, oltre che lebbroso *come è indubbiamente*, anche tubercoloso, tanto più che infezioni doppie del genere sono già state osservate. Inoculando i nodi lebbrosi io avrei anche inoculato il virus tubercolare e mentre il primo sarebbe rimasto senza effetti, il secondo si sarebbe moltiplicato, ed avrebbe dato il quadro anatomico cui ho fatto cenno.

A questa obiezione posso rispondere che, pur tralasciando il fatto non privo di importauza che con gli ordinarii mezzi di esame fisico non venne rilevata nell'infermo alcuna lesione tubercolare, le alterazioni che si sono prodotte nella scimmia, sono diverse da quelle che si hanno negli animali inoculati con tubercolosi nei centri nervosi; ed inoltre che per la inoculazione di tubercolosi nei centri nervosi, in otto giorni, negli animali suscettibili come la scimmia, ho potuto constatare in numerose esperienze costantemente i fatti di tubercolosi miliare disseminata, la quale nel caso nostro non si è manifestata.

Questi fatti oltre a non appoggiare il sospetto sopra enunciato, mi pare che si oppongano anche a ritenere che la infezione tubercolare, pur non esistendo nell'infermo, sia stata inavvertitamente inoculata, malgrado la scrupolosa asepsi con la quale ho proceduto.

L'altra obiezione è che l'animale fosse affetto da tubercolosi, e che per il trauma si sia fatto un *locus minoris resistentiae*, che abbia favorito la produzione di quelle lesioni che ho trovate nel midollo spinale.

L'esame accurato e minuto del cadavere non mi ha fatto scuoprire alcun focolaio, che avesse nemmeno lontanamente le

apparenze di una lesione tubercolare, e d'altronde, come abbiamo veduto, le alterazioni anatomiche non parlano per una lesione tubercolare delle meningi e del midollo.

Inoltre è noto per osservazioni cliniche e per esperimenti, che nei tubercolosi i traumi e le lesioni del sistema nervoso provocano con somma rarità la formazione di prodotti tubercolari.

Le ragioni esposte mi sembra pongano fuori dubbio che nella scimmia inoculata nel midollo spinale con un piccolo frammento di materiale lebbroso si è ottenuta una moltiplicazione dei bacilli lebbrosi, e la produzione di un tessuto che ricorda molto da vicino quello che costituisce i giovani nodi di lebbra.

La spiegazione di questo risultato positivo di fronte ai tanti negativi di esperienze così numerose può trovarsi in due fatti.

È probabile che, come si verifica anche per altre infezioni, il virus lebbroso trovi nei centri nervosi e nel liquido cefalo rachidiano condizioni opportune pel suo sviluppo e per un esaltamento nella sua virulenza e che, come per altre infezioni si verifica, soggiacciano alla inoculazione della lebbra nei centri nervosi animali non sensibili a questa infezione ove siano inoculati per altre vie (cute, camera anteriore, peritoneo, sangue etc.) Non è poi da trascurarsi il fatto che il materiale per la inoculazione è stato tolto da un infermo nel quale la malattia ha avuto un decorso rapido, da cui può desumersi una notevole virulenza del materiale infettante.

Quindi ad una di queste due ragioni od alla concorrenza di ambedue io ritengo debba essere attribuito il fatto descritto; ulteriori esperimenti dimostreranno per quanto l'una e l'altra vi abbiano concorso.

Fig. 1

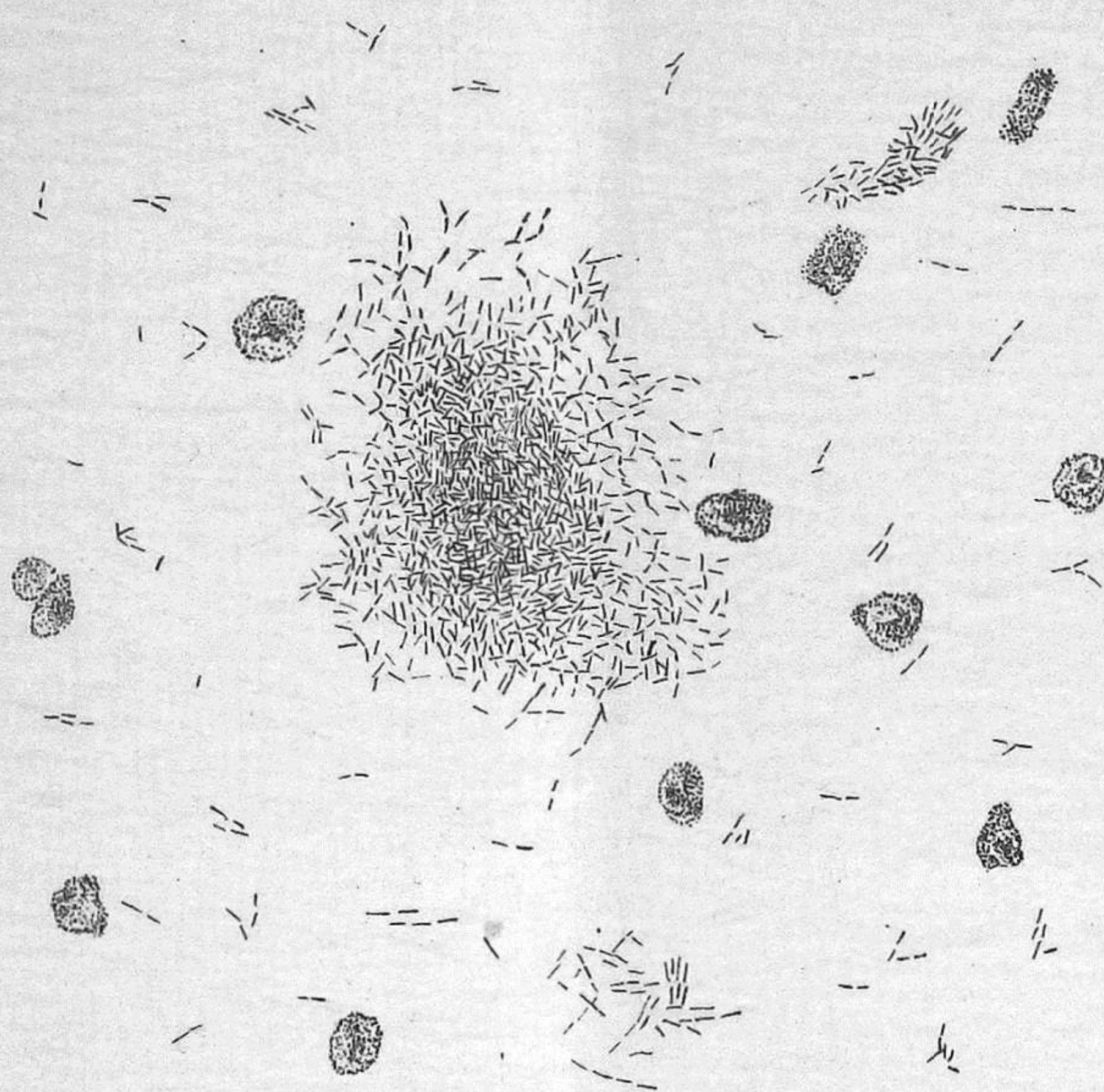
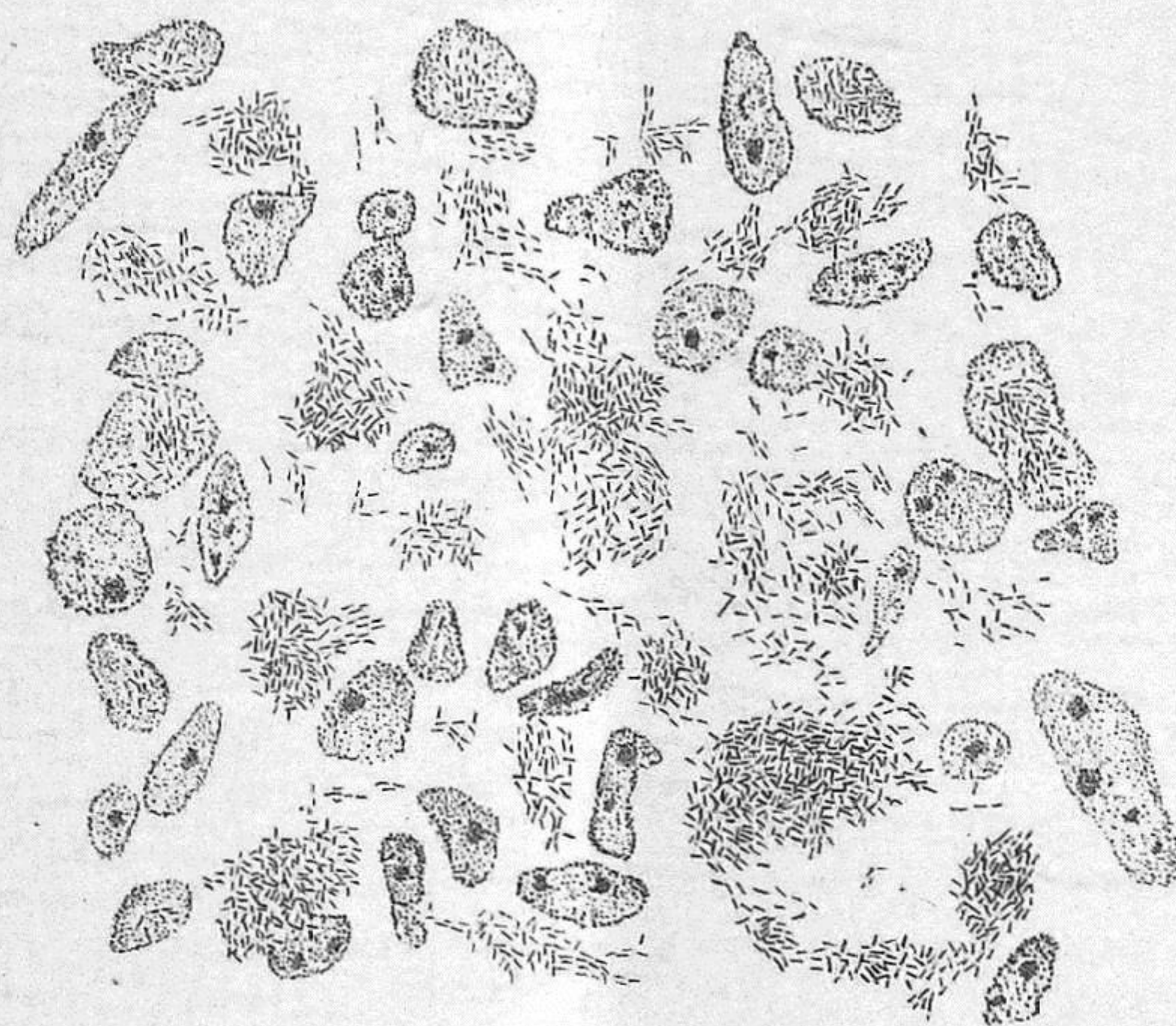


Fig. 2



SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA

Fig. I. Essudato meningeo di una scimmia morta in 8 giorni per inoculazione di un frammento di nodo lebbroso sotto la dura madre spinale.

Preparato per strisciamento.

Bacilli lebbrosi in gran numero.

Colorazione: Fucsina Carbolica (Liquido di Ziehl) e liquido di Gabbet diluito.

Zeiss Apocrom. 2 mm. immersione omogenea - oc. compensazione 12.

Fig. II. Tessuto neoformato attorno al midollo spinale dello stesso animale.

Cellule epitelioidi, Bacilli lebbrosi entro cellule, liberi e in grandi accumuli.

Fissazione in Alcool assoluto, inclusione in paraffina.

Colorazione e ingrandimento c. s.

